

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

**BÁRBARA FREITAS FREIRE MESQUITA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E O  
EMPREGO DE NOVAS TECNOLOGIAS NO TRATAMENTO**

VITÓRIA

2016

**BÁRBARA FREITAS FREIRE MESQUITA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E O  
EMPREGO DE NOVAS TECNOLOGIAS NO TRATAMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia.

Orientador: Profa Dra Sônia Alves Gouvêa

Co-orientador: Profa. Dra. Sandra Lúcia Ventorin Von Zeidler

VITÓRIA

2016

| Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)<br>(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade<br>Federal do Espírito Santo, ES, Brasil) |  |
|--|--|
|  |  |
|  | Mesquita, Bárbara Freitas Freire, 1989 -   |
| M578p  | Perfil epidemiológico de câncer de cabeça e pescoço e o<br>emprego de novas tecnologias no tratamento / Bárbara Freitas<br>Freire Mesquita – 2016.   |
|  | 50 f. : il.  |
|  |  |
|  | Orientador: Sônia Alves Gouvêa.<br>Coorientador: Sandra Lúcia Ventorin Von Zeidler   |
|  | Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade<br>Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.  |
|  |  |
|  | 1. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. 2. Terapêutica. 3.<br>Tecnologia Biomédica. 4. Qualidade de Vida. I. Gouvêa, Sônia<br>Alves. II. Von Zeidler, Sandra Lúcia Ventorin. III. Universidade<br>Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV.<br>Título |
|  |  |
|  | CDU: 61  |
|  |  |

**BÁRBARA FREITAS FREIRE MESQUITA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E O  
EMPREGO DE NOVAS TECNOLOGIAS NO TRATAMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia.

**Profa. Dra Sônia Alves Gouvêa**

**Universidade Federal do Espírito Santo**

**Orientadora**

**Profa. Dra. Sandra L. Ventorin von Zeidler**

**Universidade Federal do Espírito Santo**

**Co-orientadora**

**Prof. Dr Marco C.C. Guimarães**

**Universidade Federal do Espírito Santo**

**Profa. Dra. Nazaré Sousa Bissoli**

**Universidade Federal do Espírito Santo**

**Profa. Dra. Camille de Moura Balarini**

**Universidade Federal da Paraíba**

**VITÓRIA**

**2016**

## **AGRADECIMENTOS**

Cada dia da minha vida é uma sinfonia orquestrada por Deus. Agradeço a Ele, que me proporciona sempre o melhor.

Agradeço a Sônia, que foi escolhida por Deus para me orientar e fez isso da melhor maneira possível. Me conduziu com generosidade, amor e dedicação nessa trajetória de sucesso.

Quero expressar minha gratidão à Sandra, que me acolheu como sua co-orientada e que disponibilizou todos recursos que precisei. Agradeço também a toda a equipe do laboratório de Patologia que participou da coleta dos dados usados neste trabalho.

Agradeço aos meus pais Marina e Edinho, que me apoiaram dando suporte em todos os momentos.

Agradeço ao meu marido Renato, que se propôs a me ajudar incondicionalmente para que eu pudesse prosseguir o mestrado. E também aos meus filhos Renato e Gabriel que suportaram minha ausência.

Agradeço a minha irmã Thamara que não mediu esforços para me ajudar quando à solicitei.

Quero expressar minha gratidão à Karine e a Willene, que me ajudaram com a estatística e escrita deste trabalho e do artigo com muita paciência e boa vontade.

Agradeço também a Universidade Federal do Espírito Santo e a CAPES pelo fomento à pesquisa.

Não foi a força do meu braço que conquistou tudo isso, mas o Mestre dos mestres fez tudo por mim (Dt 8:17). Este é apenas o início de uma jornada cheia de desafios, mas que já começa com a certeza de uma grande vitória.

## RESUMO

**Introdução:** O câncer de cabeça e pescoço (CCP) inclui cânceres originados na cavidade oral, na orofaringe e na laringe. Os tratamentos mais comuns são cirurgia, radioterapia e quimioterapia, e muitos efeitos adversos a estes últimos são conhecidos. Atualmente, busca-se novas tecnologias visando melhora no prognóstico aliada a redução dos efeitos colaterais. As tecnologias da saúde podem ser classificadas em *hardware* e *software*. As tecnologias *hardware* incluem os artefatos como os instrumentos e medicamentos. As tecnologias *software* contemplam os instrumentos sociais, que utilizam tecnologias de relações como produção de vínculo, acolhimento e cuidado.

**Objetivo:** Objetivou-se descrever o perfil epidemiológico de pacientes com CCP e analisar a importância do emprego de novas tecnologias para maior eficiência no tratamento e aumento na qualidade de vida dos indivíduos.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo em 273 pacientes com CCP do Hospital Santa Rita de Cássia em Vitória-ES, de 2012 a 2015. Foram obtidos dados de estadiamento e localização do tumor, história do consumo de álcool e tabaco, além das variáveis de gênero e idade, e medidas antropométricas e pressão arterial. Os dados foram obtidos a partir de entrevista, aferições no paciente e análise de prontuários. Os dados foram coletados antes e após o tratamento. Os dados foram apresentados em média  $\pm$  DP e frequência. Foram aplicados o teste Qui quadrado, teste exato de Fischer, teste de Wilcoxon e Mann Whitney, além de correlação de Spearman. Foram utilizados os softwares SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), e Prisma. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

**Resultados:** Foi demonstrado que mais de 82% de pacientes são homens e a idade média de diagnóstico é de 59 anos. A maioria dos pacientes apresentou estadiamento avançado. O sítio mais acometido foi a cavidade oral, e quanto ao tratamento, metade dos pacientes foram submetidos à quimioterapia e mais de 2/3 passaram por radioterapia e 38% por cirurgia. Grande parte dos pacientes permanece tabagista e/ou etilista após o diagnóstico. Mais de 71% dos indivíduos

que fumam e/ou bebem, apresentaram estadiamento avançado. Os fumantes apresentaram índice de massa corporal (IMC) menor que os não fumantes, tanto antes quanto após o tratamento. O IMC de tabagistas e etilistas foi menor do que de ambos abstêmios. Após o tratamento, houve redução significativa da Pressão arterial média.

**Conclusão:** Foi observado que a maioria dos indivíduos permanece tabagista após o diagnóstico e que um baixo IMC está associado a um estadiamento avançado da doença. O paciente que recebe o tratamento e permanece tabagista e/ou etilista, reduz substancialmente suas chances de remissão, além disso, a perda de peso resultante dos efeitos adversos e também da manutenção do tabagismo e etilismo podem levar a um prognóstico pior. Aliar a aplicação de tecnologias *software* mostra-se tão importante quanto o uso das tecnologias *hardware*. Ao final deste trabalho são propostas ações simples para mitigar os efeitos colaterais e potencializar o efeito terapêutico diante deste perfil, com o objetivo de aumentar a capacidade do indivíduo receber e responder positivamente ao tratamento.

**Palavras-chave:** Câncer de cabeça e pescoço, tratamento, novas tecnologias, qualidade de vida.

## ABSTRACT

**Background and Purpose:** Head and neck cancer includes cancers originate in the oral cavity, oropharynx and larynx. The most common treatments are surgery, radiation and chemotherapy, and many adverse effects of the latter are known. Currently, we seek new technologies to improve the prognosis combined with reduced side effects. Health technologies are classified into hardware and software. The hardware technologies include artifacts such as tools and drugs. Software technologies include social tools, using relationship technologies as production contract, reception and care. This study aimed to describe the epidemiological profile of patients with CCP and analyze the importance of the use of new technologies hardware and software looking for improvements in the treatment efficiency and the quality of life.

**Methods:** We conducted a study in 273 patients with CCP's Hospital Santa Rita de Cássia in Vitória-ES, the data was collected from 2012 to 2015. Were obtained staging data and tumor location, history of alcohol and tobacco, in addition to gender and age variables, and anthropometric and blood pressure measurements. Data were obtained from interviews, evaluations on the patient and analysis of records. Data were collected before and after treatment. The data were presented as mean  $\pm$  SD and frequency. Chi square test were applied, Fisher's exact test, Wilcoxon and Mann Whitney test, in addition to Spearman. SPSS software was used (Statistical Package for Social Sciences), and Prism. The value of  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** More than 82% of patients are men and the average age of diagnosis is 59 years. Most of the patients had advanced stage. The most affected site was the oral cavity, and the treatment, half of the patients underwent chemotherapy and more than 2 \ 3 underwent radiotherapy and 38% for surgery. Most patients remain smokers and \ or alcoholic after diagnosis. Over 71% of individuals who smoke and \ or drink, had advanced stage. Smokers had a body mass index (BMI) less than nonsmokers, both before and after treatment. BMI of smokers and drinkers was lower than both abstainers. After treatment, there was significant reduction in mean arterial pressure.



**Conclusion:** We found that most individuals remain after the tobacco prognosis and a low BMI is associated with an advanced stage of the disease. The patient receiving treatment and remains smoker and \ or alcoholic substantially reduces its chances of remission, moreover, the loss of weight resulting from the adverse effects of smoking and also maintenance and alcoholism can lead to a worse prognosis. Combine application software technology proves to be as important as the use of hardware technology. At the end of this work are proposed simple actions to mitigate the side effects and enhance the therapeutic effect on this profile, in order to increase the capacity of the individual to receive and respond positively to treatment.

**Key-words:** Head and neck cancer, treatment, new technologies, quality of life.

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabela 1.</b> Caracterização do perfil epidemiológico de pacientes .            | 28 |
| <b>Tabela 2.</b> Relação entre consumo de álcool, tabaco e o estágio do tumor.     | 30 |
| <b>Tabela 3.</b> Correlação entre estadiamento e o índice de massa corporal (IMC). | 33 |
| <b>Tabela 4.</b> Relação entre o estadiamento e o IMC.                             | 33 |

## LISTA DE SIGLAS

|         |  |
|---------|--|
| CCP     | Câncer de Cabeça e Pescoço   |
| CCE     | Carcinomas de células escamosas  |
| OMS     | Organização Mundial da Saúde   |
| INCA    | Instituto Nacional do Câncer   |
| HPV     | Papilomavirus humano   |
| QT      | Quimioterapia  |
| RT      | Radioterapia   |
| IMC     | Índice de massa corporal   |
| INMETRO | Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial  |
| SPSS    | Pacote estatístico para ciências sociais (do inglês <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> )                             |
| AAMI    | Associação para o avanço da instrumentalização médica (do inglês <i>Association for the Advancement of Medical Instrumentation</i> ) |

## SUMÁRIO

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | INTRODUÇÃO .....                                    | 13 |
| 1.1   | Câncer de cabeça e pescoço .....                    | 13 |
| 1.2   | Estadiamento, localização e tratamento do ccp ..... | 18 |
| 1.3   | Emprego de novas tecnologias no tratamento .....    | 21 |
| 2     | OBJETIVOS .....                                     | 24 |
| 2.1   | Objetivo geral .....                                | 24 |
| 2.2   | Objetivos específicos.....                          | 24 |
| 3     | METODOLOGIA .....                                   | 25 |
| 3.1   | Delineamento do estudo .....                        | 25 |
| 3.2   | Grupos de estudo .....                              | 25 |
| 3.3   | Obtenção de medidas .....                           | 26 |
| 3.3.1 | Aferição de pressão .....                           | 26 |
| 3.3.2 | Medidas antropométricas.....                        | 27 |
| 3.4   | Análise estatística.....                            | 27 |
| 4     | RESULTADOS E DISCUSSÃO .....                        | 28 |
| 5     | CONCLUSÃO .....                                     | 39 |
| 6     | REFERÊNCIAS .....                                   | 40 |
| 7     | ANEXO.....  | 49 |

## **1 INTRODUÇÃO**

### **1.1 Câncer de cabeça e pescoço**

Por milênios, a maioria das mortes ocorriam devido à violência, aos acidentes e também à uma variedade espantosa de doenças infecciosas. No século XX, as principais causas de morte no mundo foram pneumonia, gripe e tuberculose. Um século mais tarde, os grandes vilões são as doenças cardiovasculares e o câncer (BRODY, 2014). Câncer é o conjunto de mais de 100 tipos de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. A metástase é a principal causa de morte por câncer (WHO, 2007). Com o aumento constante na proporção de idosos no mundo, o número de novos casos de câncer aumentará em quase 50% ao longo dos próximos 20 anos (WHO, 2007). Se o uso do tabaco e comportamentos prejudiciais à saúde forem mantidos nos níveis atuais, este aumento será ainda mais expressivo (OMS, 2005). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a estimativa para o Brasil, biênio 2016-2017, aponta a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer no país (INCA, 2016). Entre os cânceres mais comuns, está o Câncer de Cabeça e Pescoço (CCP), que inclui cânceres originados na orofaringe e na laringe, com 550.000 novos casos por ano em todo o mundo (TOPORCOV et al., 2015). A maioria dos tumores da cavidade oral, laringe, e orofaringe são carcinomas de células escamosas (CCE). Outros tumores que se desenvolvem nesta área (trato nasossinusal, glândulas salivares) são relativamente raros (INCA, 2014).

O câncer da cavidade oral é o tipo mais comum, apenas para o estado do Espírito Santo, espera-se a ocorrência de 380 (280 homens e 100 mulheres) novos casos até o fim de 2016, sendo 30 homens na cidade de Vitória (INCA, 2016). O câncer de laringe também ocorre predominantemente em homens e é muito frequente entre os

que afetam as regiões da cabeça e do pescoço. Representa cerca de 25% dos tumores malignos que acometem essa área e 2% de todas as neoplasias. No Brasil, até o fim de 2016 estima-se 7.350 novos casos de câncer de laringe, sendo 6.360 em homens e 990 em mulheres e para o Espírito Santo espera-se 120 novos casos (INCA, 2016).

O uso do tabaco e o consumo de álcool são consideradas as principais causas para esses grandes e heterogêneos grupos de tumores malignos (INCA, 2014). No Brasil, um quarto da população é estimada como sendo dependente de nicotina e sujeita à morbidade e mortalidade causadas pelo consumo de bebidas alcoólicas, o hábito nocivo mais aceito socialmente, e que começa cada vez mais cedo em muitos países (WHO, 2010). Por um longo tempo, esses hábitos têm sido conhecidos por estarem relacionados com o desenvolvimento de muitas doenças, particularmente algumas neoplasias malignas (PINTO et al., 2011a).

Estima-se que 40% de todas as mortes por câncer são evitáveis. O uso do tabaco e o uso nocivo de álcool estão entre os fatores de risco mais importantes para a doença (WHO, 2007) e o risco de câncer é maior em usuários de tabaco na sua forma mastigável ou rapé que em não usuários de qualquer forma de tabaco (BOFFETTA et al., 2008). Para ser considerada um carcinógeno humano, uma substância precisa causar aumento de risco de pelo menos um tipo de câncer em humanos (BLOT, 1999). Já é conhecido que o tabagismo provoca cancer em uma variedade de sítios, tais como de pulmão, esôfago, laringe, boca, bexiga, rim, estômago, colo do útero e colo do reto (WHO, 2007). Este é considerado o fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer, e esse risco é diretamente relacionado com a taxa de fumo, em maços por dia e o tempo de tabagismo em anos (INCA, 2014). O consumo de álcool e tabaco é responsável pelo desenvolvimento de cerca de 80% dos casos de CCP em nível mundial, com algumas variações diferentes para sublocais (65% por cavidade oral versus 86% para laringe) (WHO, 2010). A nicotina não é uma substância carcinogênica, mas o cigarro contém mais de 30 carcinógenos estabelecidos, especialmente com altas quantidades de nitrosaminas, incluindo as nitrosaminas específicas do tabaco, ácido-nitrosaminas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aldeídos e vários tipos de metais (BOFFETTA et al., 2008). Estes agentes cancerígenos são absorvidos, distribuídos e metabolizados em todos os fumantes (BOFFETTA et al., 2008). ZHOU

e colaboradores (2013) demonstraram que nitrosaminas específicas do tabaco podem induzir à tumores na cavidade oral de ratos. A longo prazo, o fumo é associado a um risco significativamente elevado de CCP. O risco de CCP associado ao uso de tabaco mastigável e inalável também foi evidente quando a análise foi restrita aos não fumantes (ZHOU et al., 2013). Um grama de produto do tabaco contém tipicamente 1-5 ug de nitrosaminas específicas do tabaco, 4-(metilnitrosamina) -1- (3- piridil) -1-butanona e nitrosonornicotina, dois dos compostos mais carcinogênicos da família de nitrosaminas específicas do tabaco. Os metabólitos destas nitrosaminas específicas foram encontrados na urina de usuários do tabaco sem combustão, demonstrando que estes agentes cancerígenos são absorvidos localmente, metabolizados e excretados não só pelos fumantes, mas também pelos que fazem uso do tabaco sem fumaça (BOFFETTA et al., 2008)ZHOU et al., 2013). O efeito cancerígeno do cigarro também é notado em fumantes passivos, dependendo da duração da exposição ao tabagismo involuntário. Fumantes passivos apresentam mais frequentemente câncer de faringe e laringe que outros tipos (LEE et al., 2008). A exposição é semelhante a dos tabagistas ativos e a eliminação da exposição involuntária ao fumo pode reduzir o risco de CCP entre os não fumantes também (LEE et al., 2008). As quedas acentuadas do risco de CCP após a cessação do tabagismo são notáveis. Na verdade, depois de 10 anos, ex-fumantes de ambos os sexos não apresentam aumento no risco relativo aos que nunca fumaram. A queda rápida do risco, sugere que o fumo afeta principalmente os últimos estágios da carcinogênese (GRITZ et al., 1993). Uma redução no risco de câncer após a abstinência do tabaco tem sido observada em outros sítios, um rápido declínio de risco entre os ex-fumantes também foi relatado para o câncer de bexiga e de pulmão (BLOT et al., 1988).

Atualmente, a Organização Mundial da Saúde tem se esforçado para promover várias medidas anti-tabagismo, como campanhas de aumento dos impostos sobre a indústria do tabaco, visando reduzir seu consumo através do aumento do preço ao consumidor e dificultando a produção em larga escala de seus produtos. Outra estratégia promovida pela OMS é criação de ambientes 100% livres de fumo em todos os espaços públicos e locais de trabalho (no Brasil esta ação já está na legislação, mas em muitos países não). A taxa de crescimento de CCP é maior nos países em desenvolvimento e em países recentemente industrializados. O aumento

é substancialmente menor em alguns países ocidentais cujas populações baniram o fumo e adotaram estilos de vida mais saudáveis (DE MARTEL et al., 2012). A proibição de qualquer tipo de publicidade direta e indireta do tabaco e advertência explícita à nocividade nas embalagens de tabaco também são medidas recomendadas a todos países (WHO, 2007). Essas são medidas importantes, visto que muitos usuários se tornam tabagistas geralmente em uma idade jovem, muitas vezes por causa da pressão do marketing contido na internet e nos filmes. Os consumidores logo tornam-se dependentes em nicotina e não são capazes de interromper seu uso (BOFFETTA et al., 2008). Se houvesse total abstinência de álcool e de tabaco (mastigado, aspirado ou fumado) em todo o mundo, o risco de CCP seria extremamente baixo e praticamente não existiria (INCA, 2014).

Pelo menos 75% dos cânceres de cabeça e pescoço são atribuíveis a uma combinação de tabagismo e consumo de álcool (HASHIBE et al., 2007). O uso de álcool é também é fator de risco principal para muitos tipos de câncer, incluindo o da cavidade oral, faringe, laringe, esôfago, fígado, colorrretal e de mama. O risco de câncer aumenta com o volume de álcool consumido. Beber muito e frequentemente aumenta em muito as chances de desenvolver vários tipos de câncer e aumenta substancialmente se a pessoa também fuma muito. Frações atribuíveis variam entre homens e mulheres para certos tipos de câncer relacionados com o álcool, principalmente por causa das diferenças nos níveis médios de consumo. Por exemplo, 22% dos cânceres de boca e orofaringe em homens são atribuíveis ao álcool enquanto nas mulheres cai para 9% (WHO, 2007). Embora o mecanismo causal ainda não seja totalmente compreendido, o etanol podem influenciar o risco de câncer diretamente através de efeitos carcinogênicos tópicos e/ou indiretamente através do aumento dos efeitos de outros carcinógenos (BLOT, 1999). Especula-se que outros ingredientes das bebidas alcoólicas, além de etanol pode adicionalmente influenciar. Como já mencionado, o risco de CCP é associado com o uso excessivo de cada tipo de bebida (destilados, cerveja e vinho), sugerindo um papel para o etanol, o ingrediente comum entre tais bebidas.

Até então, estudos experimentais não haviam relatado o álcool em si como um carcinógeno, embora se soubesse que ele pode promover neoplasia por uma variedade de mecanismos, incluindo deficiências nutricionais associadas com o consumo excessivo, os efeitos de contaminantes e congêneres de bebidas



alcoólicas, a indução das enzimas microsossomais que melhoram a ativação metabólica de tabaco ou outras substâncias cancerígenas, e a capacidade do álcool para solubilizar agentes cancerígenos ou aumentar a sua penetração nos tecidos da orofaringe (BLOT et al., 1988). Estudo recente mostrou a relação causal entre o consumo de álcool em qualquer volume e o desenvolvimento de sete tipos de câncer, entre eles o de orofaringe e o de laringe (CONNOR, 2016). Produtos de filtração como amianto, taninos, compostos N-nitrosos, uretano, e outras possíveis substâncias cancerígenas têm sido encontradas em algumas bebidas alcoólicas (PURDUE et al., 2009). Resultados de estudos também conduzidos no Brasil estão contribuindo muito para dissipar quaisquer dúvidas de que o consumo de álcool é um fator de risco de câncer (BLOT et al., 1988), principalmente quando há consumo excessivo. Em um grande estudo americano, o risco de câncer de boca e faringe foi 35 vezes maior entre etilistas (4 doses por dia ou mais) e tabagistas (2 maços por dia ou mais), do que entre os abstêmios de ambos tabaco e álcool (BLOT et al., 1988). As relações de dose-resposta fortes deixam pouca dúvida de que ambos os produtos por si só podem induzir esses tipos de câncer, embora a maioria dos casos resultam do efeito combinado de fumar e beber. Assim, as medidas para prevenir o CCP devem ser destinadas a reduzir o consumo de álcool e tabaco. Estudos também indicam efeitos diferentes por tipo de produto, incluindo menores riscos associados aos cigarros com filtro e com a ingestão de vinho em relação à cerveja ou licor (LUBIN et al., 2010) pois é sabido que os antioxidantes, como o resveratrol, encontrado no vinho tinto atua como anticarcinogênico (AGGARWAL et al., 2004). Os padrões de consumo são uma forma importante de avaliar o grau de álcool consumido por indivíduos ou por uma população. Eles também são úteis para projetar os problemas de saúde e sociais associados ao álcool nessa população (Rehm et al., 2004). No Brasil, em 1961 a população acima de 15 anos apresentava consumo individual de 2 litros de puro álcool ao ano, esse volume foi aumentando ao longo dos anos, chegando a taxa per capita de quase 8 litros de álcool em 2010 (WORLD BANK, 2010). Entre as bebidas mais consumidas, estão cerveja com 60% e destilados com 36%, o vinho aparece em terceiro lugar com apenas 4% de consumo em 2010 (WHO, 2010). O Brasil apresenta a mesma tendência mundial de prevalência masculina no consumo do álcool, apenas 12% dos homens nunca beberam, contra 30% das mulheres. Segundo a Organização Mundial da Saúde, são considerados ex-etilistas, aqueles que estão 12 meses ou mais sem ingerir álcool,

destes, no Brasil temos 30,7% de homens e 53,2% de mulheres em 2010 (WORLD BANK, 2010). Diferentemente do cigarro, atualmente no Brasil não há restrições de horas, dias, lugares e volume de álcool, apenas restrições quanto à idade mínima para se comprar e consumir bebidas alcoólicas (WORLD BANK, 2010) e a única regulamentação de advertência imposta à indústria do álcool, é exibição de um aviso sugerindo moderação no consumo (INCA, 2014).

Um outro fator de risco associado ao CCP é a subnutrição. Estudos sugerem que baixo índice de massa corporal (IMC) é um fator de risco para CCP, enquanto que a obesidade pode estar associada com uma redução ao risco em relação a indivíduos de IMC normal (LUBIN et al., 2010; STOOR; PULKKINEN; GRÉNMAN, 2010). Há evidências de que o risco de doenças crônicas em populações aumenta progressivamente a partir de um IMC de 21 (WHO, 2007). Por outro lado um IMC menor que 18.5 kg/m<sup>2</sup> foi associado com um risco aumentado de CCP e uma associação benéfica para aqueles que têm um IMC igual ou maior que 25 (STOOR; PULKKINEN; GRÉNMAN, 2010). GAUDET e colaboradores (2010) associaram a magreza a um risco aumentado de CCP independentemente de tabagismo e de etilismo, embora a causalidade reversa não tenha sido excluída.

## **1.2 Estadiamento, localização e tratamento do ccp**

Na França, em 1952, o sistema TNM foi desenhado por Pierre Denoix para a classificação de tumores malignos, e passou a ser usado pelo AJCC e pela UICC (International Union against Cancer e American Joint Committee on Cancer) a partir de 1982, para padronizar a linguagem oncológica. Através deste sistema, são classificadas três características: dimensão do tumor (T), em centímetros; acometimento dos linfonodos e sua extensão (N); e presença ou ausência de metástases distantes (M) (COSTA; PEREIRA, 2002). Quanto maior a classificação

do estadiamento, mais grave o prognóstico. Assim, o sistema de estadiamento clínico TNM permite avaliar no paciente de CCP: extensão local do tumor, disseminação regional e metástase à distância (BRENER et al., 2007). O sistema TNM apresenta muitas vantagens, principalmente por apresentar as características mais diretamente relacionadas ao prognóstico e decisão terapêutica. Os sistemas de gradação histológica de malignidade são importantes, tendo em vista que enfatizam as características histopatológicas e a relação imunológica entre o tumor e o hospedeiro (COSTA; PEREIRA, 2002).

Dependendo da localização e do estadiamento do tumor, o tratamento é proposto. Os tratamentos empregados mais comuns atualmente são: cirurgia, radioterapia (RT) e quimioterapia (QT), em suas formas variadas conjugadas ou não. A primeira opção de tratamento da doença primária, secundária e recorrente é intervenção cirúrgica (GALBIATTI et al., 2013). Sendo que o uso de cirurgia, radiação e/ou quimioterapia depende da ressecabilidade e localização do tumor e da viabilidade de abordagens que visem à preservação do paciente. O uso de cirurgia seguida de radioterapia é comum no tratamento de carcinomas orofaríngeos, hipofaríngeos e supraglóticos em estágio precoce (GALBIATTI et al., 2013). Porém, dependendo da extensão da lesão e consequentemente do impacto da cirurgia, podem ocorrer disfunções na mastigação, deglutição e fala, afetando adversamente a qualidade de vida do paciente (HAQUE et al., 2006). A radioterapia e quimioterapia surgem como alternativas para os pacientes com carcinomas avançados de cabeça e pescoço (GALBIATTI et al., 2013). Há médicos que optam pela radioterapia concomitante à quimioterapia antes da cirurgia, devido a redução das dimensões do tumor, apesar dos efeitos colaterais serem substanciais e nem sempre suportados pelos pacientes (O'NEILL et al., 2015). Mas os resultados desses tratamentos conjugados são importantes. Em um tratamento de radioterapia associada a uma dose única e alta de quimioterapia, utilizando a cisplatina como agente único, espera-se elevar para 37% a sobrevida em três anos quando comparado aos 23% para aqueles submetidos à radioterapia exclusiva (ADELSTEIN et al., 2003);(BRENER et al., 2007). A RT é a principal modalidade terapêutica escolhida para o CCP, quando o paciente não apresentar condições clínicas para ser submetido à cirurgia ou não aceitar os possíveis efeitos adversos que esta pode ocasionar. A QT adjuvante ou paliativa, é aplicada quando as lesões se apresentam muito grandes, mas tem sido

indicada sem que se tenha comprovado eficácia na redução na taxa de mortalidade (GALBIATTI et al., 2013).

Muitos efeitos adversos do tratamento são relatados pelos pacientes e comprovados pelos profissionais da saúde (LANGO et al., 2014). Os pacientes com câncer submetidos a quimioterapia têm um alto risco de desnutrição secundária à doença e tratamento (INNOMINATO et al., 2013). Mesmo com os efeitos colaterais notórios, a quimioterapia convencional ainda é muito usada, nela a dose máxima tolerada de um fármaco anticancerígeno representa a dose terapêutica ótima do mesmo (INNOMINATO et al., 2013). Infecções virais e fúngicas como estomatotoxicidade indireta podem ser decorrentes da supressão da medula óssea pela quimioterapia, o que leva a alterações na microflora bucal. Ocorrendo em mais de 70% dos pacientes com imunossupressão que normalmente não apresentam os sinais clássicos de infecção, dificultando o diagnóstico (CERDEIRA FILHO, 2008). A radioterapia também produz efeitos adversos bem conhecidos. Um dos efeitos é a mucosite, que é caracterizada por ulcerações na cavidade oral, podendo causar dor, infecção e comprometendo a nutrição (ADELSTEIN et al., 2003). A xerostomia também é bem frequente, quando há irradiação na região das glândulas salivares maiores., ela é caracterizada por secura na boca causada por diminuição do fluxo salivar. Isso pode dificultar a fala, a mastigação e a deglutição, e também aumentar infecções bucais, cáries, mau hálito e doença periodontal (CERDEIRA FILHO, 2008). Outra alteração é a do paladar causada pela atrofia gradativa das papilas gustativas e aumento da viscosidade da saliva (EGESTAD; NIEDER, 2015). O trismo também ocorre como efeito adverso da exposição à radiação. Ele é caracterizado por constrição mandibular devido à contratura involuntária dos músculos mastigatórios, resultando em dificuldade de abrir e fechar a boca (TORRES, 2013). Já a osteorradionecrose é caracterizada por uma necrose associada à hipoxia do tecido ósseo, normalmente da mandíbula. A radioterapia provoca uma redução da atividade dos osteoblastos e alteração nos vasos sanguíneos, tornando o osso menos irrigado e consequentemente, mais vulnerável à infecção e com menor capacidade de reparação (CERDEIRA FILHO, 2008). O efeito tóxico potencialmente limitante da dose de radiação é a disfagia (HUTCHESON et al., 2012), que é caracterizada pela dificuldade de deglutição. Essa é uma das principais manifestações observadas clinicamente (CERDEIRA FILHO, 2008). Os pacientes com CCP que são submetidos

aos tratamentos clássicos mencionados, descrevem sensações de náuseas e ocorrências de vômito. Outros efeitos como anorexia e falta de apetite estão significativamente correlacionados com a perda de peso (GAUDET et al., 2010). Um baixo índice de massa corporal (IMC) é um fator que pode debilitar o paciente e no caso do CCP, já é um fator de risco até para os que ainda não desenvolveram a doença. Por isso espera-se uma maior suscetibilidade à doença em pacientes expostos às manifestações debilitantes causadas pelo tratamento quimioradioterápico, principalmente as lesões bucais como a mucosite e a disfagia (LONBRO et al., 2015); (CERDEIRA FILHO, 2008). Devido a redução da ingestão alimentar e também pela má absorção de nutrientes causada pela própria doença, faz-se necessário o uso de terapias que auxiliem no tratamento, debilitando-se o mínimo possível os pacientes (HANNA et al., 2015). A eficácia desses tratamentos na luta contra o câncer é muito importante, mas relata-se que 40% a 45% dos pacientes com lesão em fases III ou IV, apresentarão recidiva loco-regional ou à distância (MURPHY et al., 2015). Diante do exposto há uma tendência de se estudar e implementar novos procedimentos aos tratamentos que combatem o câncer, tanto para aumentar chances de remissão, quanto para reduzir a agressividade da terapia no portador (JCO, 2008).

### **1.3 Emprego de novas tecnologias no tratamento**

Estudos recentes tem estudado alternativas no emprego de tecnologias para o combate do CCP, trazendo novas perspectivas no tratamento da doença (KANSY et al., 2015; LALAMI; AWADA, 2016; FERRIS, 2015).

De acordo com o dicionário Aurélio, tecnologia define-se por: "Conjunto de conhecimentos, especialmente princípios científicos, que se aplicam a um determinado ramo de atividade". As tecnologias médicas são definidas como técnicas, drogas, equipamentos e procedimentos aplicados pelos profissionais da saúde na assistência ao indivíduo (SECOLI; PADILHA; LEITE., 2005). As tecnologias na oncologia se expressam na atenção integral com a saúde (assistência psicológica, física, social e espiritual), na sistematização do cuidado, na utilização do método clínico e na educação de familiares e cuidadores (McCONNEL, 1994). A tecnologia é a ação que um profissional ou uma equipe da área da saúde desempenha sobre um indivíduo, com ou sem ajuda de instrumentos e equipamentos, com o fim de realizar alguma melhora neste indivíduo (SECOLI; PADILHA; LEITE., 2005).

De acordo com Amara (1975) as tecnologias da saúde podem ser discriminadas em *hardware* e *software*. As tecnologias *hardware* incluem os artefatos de uso terapêutico como os instrumentos, dispositivos, medicamentos e procedimentos cirúrgicos (AMARA, 1975). As tecnologias *software* contemplam os instrumentos sociais, que utilizam tecnologias de relações como produção de vínculo, acolhimento e o cuidado (SECOLI; PADILHA; LEITE., 2005). A oncologia tem implementado muitas tecnologias *hardware* a fim de proporcionar aos pacientes melhorias de expectativa e qualidade de vida. No âmbito do diagnóstico, a tecnologia tem possibilitado detecção precoce e acompanhamento do avanço dos tumores permitindo melhor direcionamento do tratamento (SECOLI; PADILHA; LEITE., 2005).

As tecnologias *software* também são extensamente adotadas, buscando o cuidado e a qualidade de vida do paciente. As tecnologias *software* são utilizadas no diagnóstico, tratamento, reabilitação e no cuidado paliativo. Esse tipo de tecnologia auxilia no resgate da humanização, pois tem nos indivíduos envolvidos - profissionais, paciente, família - os instrumentos de cuidado, responsáveis pelas transformações no estado de saúde. Dentre as estratégias tecnológicas usadas se destacam: as cognitivo comportamentais, os métodos físicos e as técnicas de orientação educativa. As técnicas cognitivo-comportamentais são utilizadas em oncologia com o objetivo de reduzir sintomas como a dor, o medo e a ansiedade (KINGDON et al., 1998). Nessas técnicas agrupam-se intervenções de análise e reorganização do comportamento e pensamento, como os trabalhos em grupos, e de

aquisição estratégia para alívio do medo e ansiedade, tais como o uso de técnicas de relaxamento, distração e imaginação dirigida. Assim, o paciente reflete sobre os efeitos da doença na sua vida; aprende estratégias para o enfrentamento das situações estressantes, e participa do estabelecimento das metas que se quer alcançar (KINGDON et al., 1998).

Diante dos dados apresentados, objetiva-se com este trabalho, descrever o perfil epidemiológico dos pacientes de CCP e avaliar a necessidade da implementação de novas tecnologias direcionadas especificamente ao tratamento mais eficiente desses pacientes.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Descrever o perfil epidemiológico de pacientes com CCP e avaliar a necessidade do emprego de novas tecnologias no tratamento.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Descrever perfil epidemiológico de pacientes com CCP;
- Avaliar a ocorrência do tabagismo e etilismo e relacioná-los com o estadiamento TNM e IMC;
- Avaliar o IMC e o estadiamento TNM e relacionar com o tratamento;
- Avaliar se a pressão arterial apresenta alteração após o tratamento;
- Citar tecnologias que podem ser empregadas diante do perfil epidemiológico dos pacientes com CCP.



### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Delineamento do estudo**

Foi realizado um estudo clínico longitudinal nos pacientes com CCP atendidos no ambulatório do Hospital Santa Rita de Cássia – AFECC Vitória, ES. Os dados foram coletados no período de 2012 a 2015, sob aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Integrado de Assistência a Saúde – CEP/CIAS (nº 318/2011) (Anexo 1). Os dados foram coletados durante o período mencionado por alunos de graduação e pós-graduação integrantes do grupo de pesquisa. Os dados obtidos foram depositados em um banco, o qual foi consultado para execução deste trabalho.

#### **3.2 Grupos de estudo**

No grupo de estudo foram incluídos 273 pacientes com diagnóstico confirmado por exame histopatológico de carcinoma de células escamosas. Foram obtidos os dados clínico-epidemiológicos como estadiamento do tumor segundo o sistema TNM para a classificação dos tumores malignos, localização do tumor, história do consumo de álcool e uso do tabaco, além das variáveis gênero e idade, e das medidas antropométricas e da pressão arterial. Os dados foram obtidos a partir de entrevista, medições de pressão arterial e de peso e altura diretamente do paciente e análise de

prontuários. Os dados foram coletados no momento da primeira consulta do paciente e após o tratamento (6 a 18 meses). Foram excluídos: os casos de carcinoma de células escamosas recidivante, os que haviam iniciado a terapia antineoplásica e os que apresentaram condições sistêmicas debilitantes ou incapacidade intelectual para responder a entrevista.

### **3.3 Obtenção de medidas**

#### **3.3.1 Aferição de pressão**

Medida da Pressão Arterial pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD) foram avaliadas antes e após o tratamento em cada paciente. A pressão foi medida por meio do aparelho de pressão arterial automático Omron HEM 705 (Omron Saúde, INC, Illinois, EUA), aprovado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO) e validado por protocolos estabelecidos na literatura pela Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). O manguito selecionado devia adequar-se ao braço, sem deixar folgas, colocado 2 a 3 cm acima da fossa cubital. Antes da tomada das medidas, os indivíduos permaneceram sentados e em repouso por cerca de cinco minutos. Com a medida da PAS e PAD, a pressão arterial média foi calculada de acordo com a seguinte equação:  $PAM = PAS + (PAD \times 2) / 3$ .

### 3.3.2 Medidas antropométricas

Para medir a estatura, os pacientes foram medidos com o estadiômetro (Balmac® com precisão de 1mm). Os mesmos foram orientados a permanecer em posição ereta, com os braços estendidos ao longo do corpo e olhar fixo em um ponto no horizonte. Logo após, os pacientes foram pesados em balança eletrônica da marca Toledo do Brasil®, com capacidade para 150kg e precisão de 0,1kg.

IMC- O índice de massa corporal ( $IMC = \text{peso} / \text{altura}^2$ ) foi calculado como recomendado pela OMS (WHO, 1995). Ainda de acordo com Organização Mundial de Saúde, os seguintes pontos de corte foram utilizados para divisão dos pacientes de acordo com o IMC ( $\text{kg} / \text{m}^2$ ): baixo peso,  $IMC < 18$ ; normal,  $IMC \geq 18,5$  e  $< 25$ ; sobrepeso,  $IMC \geq 25$  e obesos com  $IMC \geq 30$ .

### 3.4 Análise estatística

Os dados foram apresentados em média  $\pm$  DP e frequência. As diferenças entre as distribuições das variáveis foram analisadas pelo teste do Qui quadrado ou teste exato de Fisher e para as diferenças entre as médias foi utilizado o teste de Wilcoxon ou Mann Whitney. A correlação de Spearman foi usada para determinar associação entre o estadiamento clínico e o IMC. O programa de software estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, EUA, 2007) versão 17 foi utilizado para a análise de dados e para a construção dos gráficos utilizou-se o software Prisma versão 5. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados demonstram prevalência de mais de 82% de pacientes do gênero masculino acometidos pelo CCP. A maioria dos pacientes é fumante e quanto ao estadiamento a maioria apresentam estadiamento avançado (III e IV). A idade de diagnóstico do câncer ocorreu majoritariamente à partir dos 45 anos, sendo a idade média dos pacientes de 59 anos. Quanto ao tratamento, aproximadamente metade dos pacientes foram submetidos à quimioterapia adjuvante e mais de 2\3 passaram por sessões de radioterapia e 38% passam por cirurgia (Tabela 1).

**Tabela 1.** Caracterização do perfil epidemiológico de pacientes com CCP (N = 273).

| Variáveis           | N (%)       |
|---------------------|-------------|
| <b>Pacientes</b>    |             |
| Homens              | 226 (82,78) |
| Mulheres            | 47 (17,21)  |
| Fumantes            | 175 (64,1)  |
| Etilistas           | 131 (49,98) |
| <b>Localidade</b>   |             |
| Hipofaringe         | 9 (3,29)    |
| Cavidade oral       | 161 (58,97) |
| Laringe             | 26 (9,52)   |
| Orofaringe          | 70 (25,64)  |
| Desconhecido        | 7 (2,56)    |
| <b>Estadiamento</b> |             |
| I e II              | 99 (36,26)  |
| III e IV            | 174 (63,73) |
| <b>Tratamento</b>   |             |
| Cirurgia            | 51 (18,68)  |
| RT                  | 45 (16,48)  |
| RT + QT             | 79 (30,02)  |
| RT + cirurgia       | 18 (6,59)   |
| RT + QT + cirurgia  | 10 (3,66)   |
| Desconhecido        | 70 (25,64)  |

A amostra estudada apresentou predominância masculina entre os portadores desta doença, tais números podem ser explicados devido a maior exposição do homem aos principais fatores de risco, tais como álcool e tabaco (HASHIBE et al., 2007). A idade média foi de 59 anos, sendo a maioria dos pacientes idosos, mas também houve pessoas jovens acometidas pela doença, não só neste estudo epidemiológico mas também em outros descritos (SANTOS-SILVA et al., 2011; HIROTA et al., 2008). Um fator de risco deste grupo pode ser o histórico familiar de casos de pessoas também jovens portadoras de algum tipo de câncer, sinalizando uma pré disposição genética para neoplasias (TOPORCOV et al., 2015).

Grande parte dos pacientes foi considerada tabagista e/ou etilista após o diagnóstico. Pinto e colaboradores (2011b) relataram uma taxa de persistência do tabagismo maior entre os pacientes submetidos a tratamentos não cirúrgicos. Nossos dados demonstraram que 61% dos pacientes foram submetidos a tratamentos não cirúrgicos e 64% foram considerados tabagistas, reforçando a hipótese de que em um primeiro momento, a dificuldade mecânica ao ato de fumar causada pela cirurgia, obriga o paciente a interromper o uso do cigarro (GRITZ et al., 1993). No entanto, no que se refere aos tratamentos não cirúrgicos, estes não impedem o uso do tabaco, embora seja muito mais agravante fazer seu uso concomitante à esse tipo de tratamento. O tabagismo compromete os resultados do tratamento radioterápico pois diminui a oxigenação do tumor, e assim reduz sua eficácia sobre as células tumorais, que precisam estar bem oxigenadas para serem vulneráveis ao tratamento de radioterapia (CHEN et al., 2011). O tabagismo ativo durante a radioterapia é prejudicial em relação a sobrevida global, ao controle loco-regional, e a sobrevida livre de complicações (Duffy et. al., 2008). Isto é particularmente relevante já que cerca de dois terços dos pacientes continuaram fumando. E também porque mais 3\4 dos pacientes foram submetidos à radioterapia. Muitos pacientes portadores de CCP têm sido submetidos a tratamentos não cirúrgicos, particularmente radioterapia e quimioterapia concomitantes, com o intuito de preservar os órgãos afetados pelo tumor primário (PINTO et al., 2011b).

Em relação ao etilismo, observamos que a taxa de manutenção ou retomada foi menor que o tabagismo. Tem sido sugerido que a dependência química e/ou psicológica do álcool pode ser menor que a do tabaco (PINTO et al., 2011b). Um risco aumentado de recidiva da doença e desenvolvimento de novos tumores pode

ser observado em pacientes que mantêm ou retomam o tabagismo e/ou etilismo no tratamento do CCP (GRITZ et al., 1993).

Analizamos a relação entre o consumo de álcool e tabaco separadamente e concomitantemente com o estadiamento apresentado pelos pacientes (tabela 2).

**Tabela 2.** Relação entre consumo de álcool, tabaco e o estágio do tumor.

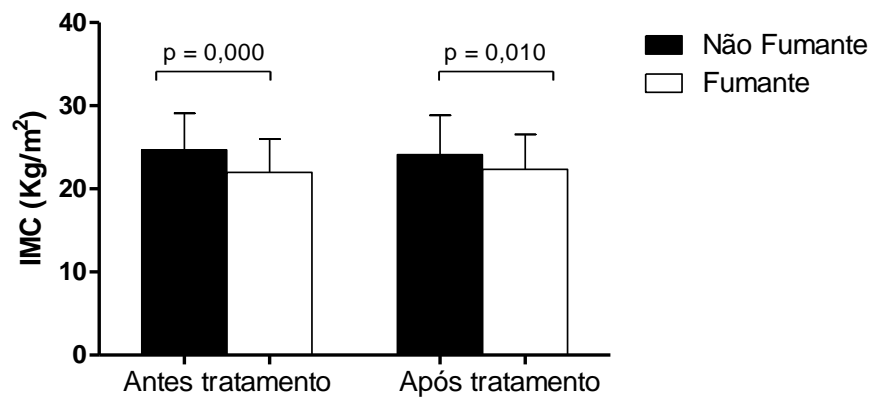
|      | Tabagista |           |         | Etilista |         |         | Tabagista e etilista |          |         |
|------|-----------|-----------|---------|----------|---------|---------|----------------------|----------|---------|
|      | Não       | Sim       |         | Não      | Sim     |         | Não                  | Sim      |         |
| TNM  | N(%)      | N(%)      | P-valor | N(%)     | N(%)    | P-valor | N(%)                 | N(%)     | P-valor |
| III  | 49(44,55) | 57(28,8)  | 0,005   | 62(39,7) | 42(28)  | 0,030   | 38(45,8)             | 20(25,6) | 0,008   |
| IIIV | 61(55,5)  | 141(71,2) |         | 94(60,3) | 108(72) |         | 45(54,2)             | 58(74,4) |         |

Teste Qui quadrado.

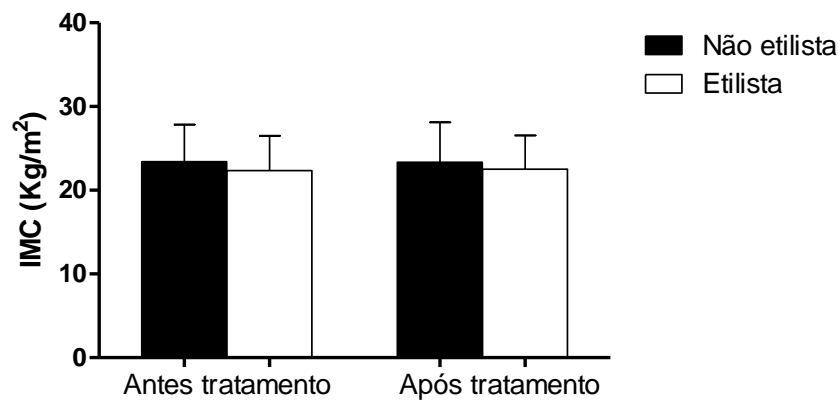
Mais de 71% dos indivíduos que fumam ou bebem, ou que bebem e fumam, apresentaram estadiamento avançado. Os indivíduos que bebem e fumam podem apresentar estadiamento avançado mais frequentemente que ambos abstêmios. Esse dado corrobora com outros trabalhos acima citados que indicam piora dos pacientes fumantes e etilistas em comparação aos que não consomem álcool e/ou tabaco. A manutenção do tabagismo após o diagnóstico está altamente relacionada à manutenção do etilismo e ambos os hábitos relacionam-se com menores índices de massa corpórea nos pacientes tratados (DUFFY et al. 2008b).

Foi avaliado o IMC de fumantes e de não fumantes antes e após o tratamento (figura 1 A). Os efeitos da ingestão de álcool também foram analisados sobre o IMC, medido antes e após o tratamento de etilistas e não etilistas (figura 1 B). Ambos efeitos do álcool e do tabaco sobre o IMC durante o tratamento foram expressos na figura 1 C.

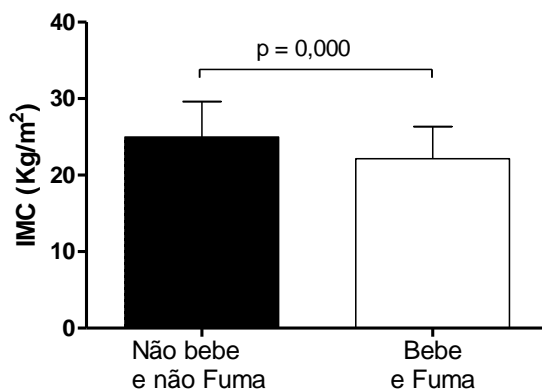
A



B



C



**Figura 1:** Relação entre o consumo de tabaco (A), álcool (B) e tabaco/álcool (C) com índice de massa corporal (IMC). (Teste de Mann Whitney)

Os fumantes apresentaram IMC menor que os não fumantes, tanto antes ( $p = 0,000$ ) quanto após ( $p = 0,010$ ) o tratamento ao qual foram submetidos (Figura 1A). Com relação ao etilismo (Figura 1B) não houve diferença entre o IMC dos indivíduos. O IMC dos pacientes que bebem e fumam (Figura 1C) foi significativamente menor que os que não bebem e nem fumam. Normalmente, tabagistas tem menor peso corporal do que os não-fumantes da mesma idade e gênero (CHEN et al., 2005). Um dos efeitos da nicotina é a supressão do apetite e redução da ingestão de alimentos, que leva a redução do peso corporal (CHEN et al., 2005). Em um estudo realizado pelo INHANCE (International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium), foi demonstrado que um IMC baixo pode aumentar significativamente os efeitos nocivos do tabaco e do álcool no paciente de câncer na cavidade oral e orofaringe, podendo reduzir sua sobrevida (LUBIN et al., 2010).

Há relatos semelhantes em outras neoplasias. Pacientes com câncer de pulmão acima do peso ou obesos apresentam risco de mortalidade menor do que entre aqueles com menor IMC. A forte associação entre o IMC e a mortalidade por câncer de pulmão é largamente confinada aos fumantes, sem aparente associação observada entre os não fumantes (YANG et al., 2009). O tabagismo também é associado ao aumento da mortalidade em pacientes com câncer colorretal. Neste tipo de câncer, os que mantiveram o hábito tabagista durante o tratamento tiveram pior sobrevida do que aqueles que eram não-fumantes (BOYLE et al., 2013)

Foram correlacionados o estadiamento clínico TNM e o IMC de homens e mulheres acometidos pelo CCP (Tabela 3). Observou-se uma significativa correlação negativa entre o estadiamento TNM e o IMC em ambos os sexos. Em seguida foi analisada a relação do estadiamento e o IMC dos pacientes (Tabela 5), sendo este classificado em 3 diferentes níveis de massa corporal de acordo com instrução da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995).



**Tabela 3.** Correlação entre estadiamento e o índice de massa corporal (IMC).

| Estadiamento           | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) |          |
|------------------------|--------------------------|----------|
|                        | Homens                   | Mulheres |
| Correlação de Spearman | -0,428**                 | -0.383** |
| Significância          | 0.000                    | 0.009    |
| Número de pacientes    | 222                      | 46       |

\*\*P<0.01 (Correlação de Spearman).

**Tabela 4.** Relação entre o estadiamento e o IMC.

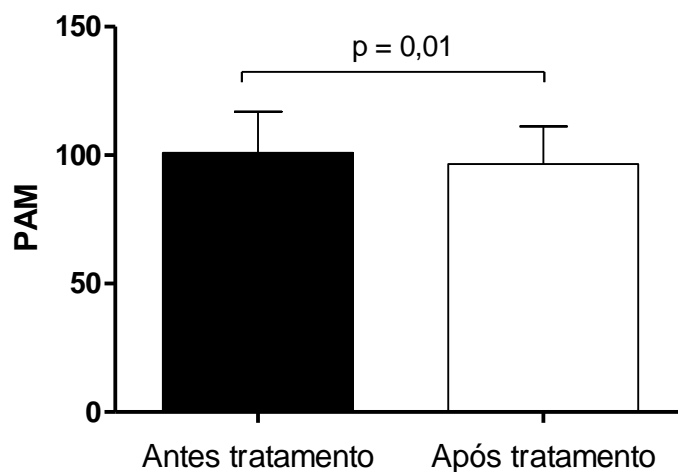
| Estadiamento | IMC             |                    |               | Valor de p |
|--------------|-----------------|--------------------|---------------|------------|
|              | < 18,5<br>N (%) | 18,6-24,9<br>N (%) | > 25<br>N (%) |            |
| I/II         | 5(12,19)        | 51(34)             | 42(58,33)     | 0.001      |
| III/IV       | 36(87,81)       | 99(66)             | 30(41,67)     |            |

Teste Qui quadrado

Na tabela 3 observou-se que quanto maior o estadiamento da doença, menor o índice de massa corporal do paciente. Quanto mais avançada a doença, maior será a redução do peso do paciente, isso também é demonstrado em outras pesquisas e tem sido reconhecida como um importante fator de prognóstico em pacientes com câncer, pois pacientes com baixo IMC apresentam sobrevida menor em comparação aos que estão bem nutridos (GAVAZZI et al., 2011). Os tumores na cabeça e pescoço podem causar disfagia ou odinofagia ou podem alterar o gosto e o apetite, levando a uma redução da ingestão calórica total e perda de peso (GAUDET et al., 2010). Nossos resultados demonstram que indivíduos com sobrepeso apresentam um estadiamento inicial no momento do diagnóstico em comparação com indivíduos

com um IMC normal e abaixo do peso que apresentam um estadiamento avançado. A obesidade é geralmente considerada uma desvantagem com base em estudos de todas as causas de mortalidade. No entanto, a obesidade confere uma vantagem de sobrevivência em pacientes com várias doenças associadas a perder peso (por exemplo, insuficiência cardíaca e renal), devido a reserva energética que essas pessoas apresentam (MARTIN et al., 2015). Pacientes classificados como em sobrepeso ou em obesidade (IMC maior que 25) no momento do diagnóstico do CCP têm um tempo de sobrevida mais longo do que pacientes com um IMC inferior (ARTHUR et al., 2013; GAUDET et al., 2012). O agravamento entre indivíduos magros também foi demonstrado em outras doenças malignas relacionadas com o tabagismo, incluindo câncer de pulmão e CCE do esôfago (MARTIN et al., 2015).

Foi feita análise da pressão arterial média (PAM) antes e após o tratamento (Figura 2) e houve redução significativa da PAM de  $100,9 \pm 15,9$  mm Hg para  $96,9 \pm 14,1$  mm Hg.



**Figura 2:** Pressão arterial média (PAM) aferida antes e após tratamento. (Teste de Wilcoxon).

Fumar aumenta dos níveis de pressão arterial (NAKAMURA et al., 2008) e apesar de grande parte dos pacientes serem tabagistas no diagnóstico, foi observada uma redução da pressão arterial após o tratamento.

LEIBOWITZ e colaboradores (2016) associaram a queda de pressão em pacientes com CCP à exposição a RT. Episódios de queixa de fraqueza, fadiga e quedas são recorrentes em pacientes idosos (LEIBOWITZ et al., 2016), que são maioria absoluta descrita no perfil epidemiológico demonstrado neste estudo. A mucosite, que ocorre na maioria dos pacientes de CCP submetidos à RT dificulta muito a ingestão adequada de líquidos (PETERSON et al., 2013). Como resultado, desidratação pode causar baixa pressão arterial (LEIBOWITZ et al., 2016).

Há uma necessidade de estratégias inovadoras e tecnologias que permitam a agregação e análise de dados clínicos e de investigação e que promovam a tradução do conhecimento adquirido em melhorias na assistência ao paciente (PETERSON et al., 2013). O tratamento apresenta alta toxicidade ao indivíduo, principalmente quando este prossegue com o uso de substâncias que podem agravar seu quadro provocando perda de apetite e perda de peso. O paciente com CCP é submetido a um tratamento que aumentam as suas chances de cura, mas que também o debilita muito. Quando os pacientes foram submetidos ao tratamento, quase metade deles eram etilistas e mais de 64% fumantes. Os efeitos nocivos dessas substâncias sobre o portador da doença são agravados pelos efeitos tóxicos da quimioterapia e da radioterapia. Além disso, os pacientes submetidos a esses tratamentos apresentam perda de peso importante após tratamento, devido aos efeitos de disfagia, xerostomia, alterações no paladar e perda de apetite. Nossos resultados mostraram que mais de 82% dos pacientes em estadiamento avançado apresentaram IMC baixo, demonstrando a importância nutricional do indivíduo durante seu tratamento.

O emprego de novas tecnologias no tratamento podem auxiliar muito na melhora da qualidade de vida desses pacientes. Conhecendo seu perfil epidemiológico e seu comportamento, podemos sugerir medidas específicas que busquem atender as necessidades e sanar lacunas que podem estar contribuindo para o agravamento da neoplasia.

A radioterapia tradicional combinada com um tratamento sistêmico é considerada a melhor terapia para muitos carcinomas de cabeça e pescoço em estágio avançado, mas a combinação precisa de agentes e os métodos de radioterapia (ou seja, os

campos, o fracionamento, e doses) não são padrão em todas as instituições (HUTCHESON et al., 2012).

Atualmente, o paciente de CCP é tratado com pouca personalização, os exames preliminares são básicos e se limitam apenas à confirmação da malignidade do tumor e sua dimensão e localização. A partir daí o paciente recebe um tratamento generalizado. Porém, saber quantificar as dimensões do tumor para a indicação do melhor tratamento, é tão relevante quanto avaliar corretamente o estado geral (físico, psicológico e comportamental) de um paciente (SECOLI; PADILHA; LEITE., 2005). Assim, o paciente começa o tratamento, mas pouco se sabe a respeito da capacidade de resposta daquele paciente àquele tratamento e muito pouco o paciente sabe sobre as implicações que a terapia lhe impõe.

Tecnologias *software* tem baixo custo e simples aplicação. Muitas são ensinadas aos pacientes e aos seus familiares para uso domiciliar, de modo seguro e eficiente, pois o risco de complicações e efeitos adversos é pequeno (PIMENTA, 2003), o que faz delas serem recursos acessíveis a um maior número de doentes portadores de CCP.

Um dado encontrado em nosso perfil epidemiológico é que são altas as taxas de manutenção de tabagismo e etilismo após o diagnóstico do CCP, especialmente se considerarmos o tabagismo nos pacientes tratados com quimioterapia e/ou radioterapia. Uma abordagem multidisciplinar mais efetiva é necessária com vista a obter melhores taxas de abandono do tabaco e do álcool, especialmente no grupo de pacientes submetidos a tratamentos não cirúrgicos. As estratégias educativas poderiam trazer resultados impressionantes, levando o paciente e sua família a entenderem a importância de parar fumar e beber durante o tratamento. Essas intervenções podem ser realizadas por meio de consultas individuais, discussões em grupos, demonstração, filmes, folhetos educativos, manuais, entre outros, e podem ser feitas em diferentes contextos, incluindo o domicílio (PIMENTA, 2003). Algumas pessoas mudam espontaneamente certos comportamentos, como beber e fumar, ao receber um diagnóstico de câncer. Para grande maioria, no entanto, o apoio adicional através de intervenções no estilo de vida é necessário para facilitar e manter essas mudanças (HACKSHAW-MCGEAGH et al., 2015). Na sequência de um diagnóstico de câncer, muitos consideram que mudando seu estilo de vida, progressão da doença será menor (AVERY et al., 2013). Intervenções didáticas no

pós diagnóstico podem resultar em mudanças de comportamento à longo prazo. Pois o paciente estará receptivo e naturalmente motivado a ter comportamentos de redução de risco de piora do seu quadro (MCBRIDE; EMMONS; LIPKUS, 2003)

A atenção ao estado nutricional também é um fator importante que deve ser levado em conta se observarmos o resultado do perfil epidemiológico desses pacientes pois nosso estudo mostrou uma redução importante do IMC. O estadiamento da doença está diretamente ligada ao estado nutricional do paciente. Fazer medidas e cálculos de IMC antes da prescrição e antes da dosagem terapêutica ser aplicada, pode ser um bom caminho para reduzir os efeitos adversos do tratamento. Um acompanhamento sistemático nutricional também mostra-se muito eficiente na redução da morbidade causada pela doença e pela terapia (LARSSON; BJURESATER, 2011). Para atender as necessidades nutricionais do indivíduo, é importante haver orientação de ambos os profissionais de oncologia e pacientes. (PEARMAN et al., 2013)

Isso evidencia que no cuidado direto aos pacientes, questionamentos insistentes sobre a adequação individual do uso dos recursos tecnológicos, assim como da sua efetiva contribuição para a melhoria das condições de vida do paciente devem permear as atividades dos integrantes da equipe multidisciplinar (SECOLI; PADILHA; LEITE., 2005). Fatores psicológicos podem não apenas contribuir para a qualidade de vida de pacientes de CCP. Mas as variáveis psicológicas são altamente correlacionadas com a eficiência do tratamento e com o avanço da doença (NITENBERG; RAYNARD, 2000). Certos domínios da qualidade de vida, podem ser preditores independentes de resultados importantes, tais como tempo de sobrevida. Além disso, os sintomas emocionais que afetam a qualidade de vida, por exemplo, depressão, parecem modular habilidades funcionais, tais como deglutição, em doentes com CCP. (PEARMAN et al., 2013). Quando as complicações superam os possíveis benefícios e diminuem a qualidade de vida do paciente, é necessário avaliar se os mesmos objetivos podem ser alcançados por meios menos onerosos, simples e básicos (JENNETT, 1985). Os pacientes de CCP relatam várias preocupações psicossociais entre suas principais prioridades, incluindo a capacidade de aproveitar a vida, dormir bem, prover as necessidades da família. Isso reforça que sintomas psicossociais, além de sintomas físicos, são importantes

para os pacientes que precisam de apoio psicossocial e intervenções terapêuticas variadas e multidisciplinares (PEARMAN et al., 2013).

## 5 CONCLUSÃO

O CCP promoveu uma redução significativa de IMC e está relacionado ao tabagismo, etilismo e ao tratamento empregado. Esta redução de IMC é observada na maioria dos pacientes com estadiamento avançado e que fumam e/ou bebem. Portanto a mudança de hábitos do paciente durante o tratamento pode melhorar seu estado nutricional e consequentemente seu prognóstico. É importante estabelecer o perfil epidemiológico para que o tratamento dado ao paciente seja direcionado de acordo com a necessidade e a capacidade de responder a terapia. Implementar novas tecnologias pode não só melhorar as chances de remissão de pacientes, mas também pode melhorar sua qualidade de vida de forma pouco onerosa e muito vantajosa para todos os envolvidos no combate ao câncer de cabeça e pescoço.

## 6 REFERÊNCIAS

ADELSTEIN, D. J. et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 21, n. 1, p. 92–98, 2003.

AGGARWAL, B. B. et al. **Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer: preclinical and clinical studies**. [s.l: s.n.]. v. 24

AMARA R. Some observations on the interaction of technology and society. *Future*.;7(2):515-7, 1975.

ARTHUR, A. E. et al. Pretreatment dietary patterns , weight status , and head and neck squamous cell carcinoma prognosis 1 – 3. n. 3, p. 360–368, 2013.

AVERY, K. N. L. et al. Men with prostate cancer make positive dietary changes following diagnosis and treatment. **Cancer Causes and Control**, v. 24, n. 6, p. 1119–1128, 2013.

BLOT, W. J. Invited commentary: more evidence of increased risks of cancer among alcohol drinkers. **American journal of epidemiology**, v. 150, n. 11, p. 1138–1140; discussion 1141, 1999.

BLOT WJ, MCLAUGHLIN JK, WINN DM, AUSTIN DF, GREENBERG RS, PRESTON-MARTIN S. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res*. **cancer Res**, p. 3282–87, 1988.

BOFFETTA, P. et al. Smokeless tobacco and cancer. **The Lancet Oncology**, v. 9, n. 7, p. 667–675, 2008.

BOYLE, T. et al. Lifestyle factors associated with survival after colorectal cancer diagnosis. **British journal of cancer**, v. 109, n. 3, p. 814–22, 2013.

BRENER, S. et al. Carcinoma de células escamosas bucal : uma revisão de literatura entre o perfil do paciente , estadiamento clínico e tratamento proposto. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 1, p. 63–69, 2007.



BRODY, H. Cancer. **Nature**, v. 509, n. 7502, p. S49–S49, 2014.

CERDEIRA FILHO, F. Prevalência de Lesões Bucais em Pacientes Submetidos à Radioterapia Associada ou Não a Quimioterapia para o Tratamento do Câncer Localizado na Região de Cabeça e Pescoço. p. 1–72, 2008.

CHEN, A. M. et al. Tobacco smoking during radiation therapy for head-and-neck cancer is associated with unfavorable outcome. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 79, n. 2, p. 414–419, 2011.

CHEN, H. et al. Effect of short-term cigarette smoke exposure on body weight, appetite and brain neuropeptide Y in mice. **Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, v. 30, n. 4, p. 713–9, 2005.

CORREIA S.F. Universidade católica portuguesa centro regional das beiras departamento de ciências de saúde m. 2013.

OMS (ORGANIZATION MONDIALE DE LA SANTÉ). Causes Du Cancer Prevention Detection Precoce Action Mondiale Te Contre Le Cancer “. 2005.

COSTA, A.; PEREIRA, J. Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral Correlation between TNM classification, histological grading and anatomical location in oral squamous cell carcinoma. **Pesquisa Odontológica ...**, v. 16, n. 3, p. 216–220, 2002.

DE MARTEL, C. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: A review and synthetic analysis. **The Lancet Oncology**, v. 13, n. 6, p. 607–615, 2012.

GRITZ E.R. et al. Predictors of long-term smoking cessation in head and neck cancer patients. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, v. 2, n. 3, p. 261–270, 1993.

EGESTAD, H.; NIEDER, C. Radiotherapy During the Initial Treatment Period. v. 1, p. 1–6, 2015.

FAN, C.; LI, Y.; LIU, Q. Advantages of Proton Therapy in Non-Small Cell Lung Cancers. **Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals**, v. 28, n. 3, p. 183–186,

2013.

FAN, K. et al. Treatment Result of Advanced Synchronous Head-and-Neck and Esophageal Cancer. **International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics**, v. 87, n. 2, p. S469, 2013.

FERRIS, R. L. Immunology and immunotherapy of head and neck cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 29, p. 3293–3304, 2015.

GALBIATTI, A. L. S. et al. Head and neck cancer: Causes, prevention and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 2, p. 239–247, 2013.

GAUDET, M. M. et al. Body mass index and risk of head and neck cancer in a pooled analysis of case-control studies in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. **International journal of epidemiology**, v. 39, n. 4, p. 1091–1102, 2010.

GAUDET, M. M. et al. Prospective Studies of Body Mass Index with Head and Neck Cancer Incidence and Mortality. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 21, n. 3, p. 497–503, 2012.

GAVAZZI, C. et al. Importance of early nutritional screening in patients with gastric cancer. **The British journal of nutrition**, v. 106, n. 12, p. 1773–8, 2011.

GRAVITZ, L. Nature outlook: Cancer immunotherapy. **Nature**, v. 504, n. Suppl, p. S01–S16, 2013.

HACKSHAW-MCGEAGH, L. E. et al. Physical activity, alcohol consumption, BMI and smoking status before and after prostate cancer diagnosis in the ProtecT trial: Opportunities for lifestyle modification. **International Journal of Cancer**, v. 137, n. 6, p. 1509–1515, 2015.

HANNA, E. Y. et al. The symptom burden of treatment-naive patients with head and neck cancer. **Cancer**, v. 121, n. 5, p. 766–773, 2015.

HAQUE, R. et al. Surgical margins and survival after head and neck cancer surgery. **BMC ear, nose, and throat disorders**, v. 6, p. 2, 2006.

HASHIBE, M. et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in

never drinkers, and the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 99, n. 10, p. 777–789, 2007.

HIROTA, S. K. et al. Risk factors for oral squamous cell carcinoma in young and older Brazilian patients: a comparative analysis. **Medicina oral, patología oral y cirugía bucal**, v. 13, n. 4, p. E227–31, 2008.

HOLLIDAY, E. B.; FRANK, S. J. Proton radiation therapy for head and neck cancer: A review of the clinical experience to date. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 89, n. 2, p. 292–302, 2014.

HUTCHESON, K. A. et al. Late dysphagia after radiotherapy-based treatment of head and neck cancer. **Cancer**, v. 118, n. 23, p. 5793–5799, 2012.

INCA. Estimativa-2014-Incidencia De Cancer No Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 60, n. 1, p. 63–64, 2014.

INNOMINATO, P. F. et al. Fatigue and weight loss predict survival on circadian chemotherapy for metastatic colorectal cancer. **Cancer**, v. 119, n. 14, p. 2564–2573, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2016**. [s.l: s.n.].

Introducing new treatments and technologies into the clinic. **Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 15, p. 2425, 2008.

Jennett B. High techonology medicine: how defined and how regarded. *Milbank M Fund Q Health Soc.*63(1):141-73, 1985.

JIANG, G. L. Particle therapy for cancers: A new weapon in radiation therapy. **Frontiers of Medicine in China**, v. 6, n. 2, p. 165–172, 2012.

KANSY, B. et al. Immuntherapie bei Kopf-Hals-Karzinomen. **Hno**, v. 63, n. 11, p. 797–803, 2015.

KESARWALA, A. H.; GROVER, S.; RENGAN, R. Role of particle beam therapy in a trimodality approach to locally advanced non-small cell lung cancer. **Thoracic**

**Cancer**, v. 4, n. 2, p. 95–101, 2013.

LANBRO, S. et al. Prediction of critical weight loss during radiation treatment in head and neck cancer patients is dependent on BMI. **Supportive Care in Cancer**, p. 2101–2109, 2015.

LALAMI, Y.; AWADA, A. Innovative perspectives of immunotherapy in head and neck cancer. From relevant scientific rationale to effective clinical practice. **Cancer Treatment Reviews**, v. 43, p. 113–123, 2016.

LANGO, M. N. et al. Baseline health perceptions, dysphagia, and survival in patients with head and neck cancer. **Cancer**, v. 120, n. 6, p. 840–847, 2014.

LARSSON, M.; BJURESATER, K. A Supportive Nursing Care Clinic for Patients With Head and Neck Cancer - Effects on Nutritional Status, Nutritional Treatment and Admissions to Hospital. **European Journal of Cancer**, v. 47, p. S298–S298, 2011.

LASSEN, P. et al. Effect of HPV-associated p16INK4A expression on response to radiotherapy and survival in squamous cell carcinoma of the head and neck. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 12, p. 1992–1998, 2009.

LEE, Y.-C. A. et al. Involuntary smoking and head and neck cancer risk: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, v. 17, n. 8, p. 1974–1981, 2008.

LEIBOWITZ, Avshalom et al. The effect of head and neck radiotherapy on blood pressure and orthostatic hypotension in patients with head and neck tumors. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 10, n. 4, p. e47, 2016.

LUBIN, J. H. et al. Body mass index, cigarette smoking, and alcohol consumption and cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx: Modeling odds ratios in pooled case-control data. **American Journal of Epidemiology**, v. 171, n. 12, p. 1250–1261, 2010.

MARTIN, L. et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 1, p. 90–99, 2015.

MCBRIDE, C. M.; EMMONS, K. M.; LIPKUS, I. M. Understanding the potential of teachable moments: The case of smoking cessation. **Health Education Research**, v. 18, n. 2, p. 156–170, 2003.

MCCONNELL EA. Perioperative nurses' roles in managing new technology. *AORN J.*;60(3):815-27, 1994.

MURPHY, C. T. et al. Increasing time to treatment initiation for head and neck cancer: An analysis of the National Cancer Database. **Cancer**, v. 121, n. 8, p. 1204–1213, 2015.

NAKAMURA, K. et al. Cigarette Smoking, Systolic Blood Pressure, and Cardiovascular Diseases in the Asia-Pacific Region. **Stroke**, v. 39, n. 6, p. 1694–1702, 2008.

NITENBERG, G.; RAYNARD, B. Nutritional support of the cancer patient: Issues and dilemmas. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 34, n. 3, p. 137–168, 2000.

O'NEILL, C. B. et al. Treatment-related toxicities in older adults with head and neck cancer: A population-based analysis. **Cancer**, v. 121, n. 12, p. 2083–2089, 2015.

PEARMAN, T. P. et al. Evaluation of treatment- and disease-related symptoms in advanced head and neck cancer: Validation of the national comprehensive cancer network-functional assessment of cancer therapy-head and neck cancer symptom index-22 (NfHNSI-22). **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 46, n. 1, p. 113–120, 2013.

PETERSON, S. K. et al. Identifying early dehydration risk with home-based sensors during radiation treatment: A feasibility study on patients with head and neck cancer. **Journal of the National Cancer Institute - Monographs**, n. 47, p. 162–168, 2013.

PIMENTA C.A.M.. Dor oncológica: bases para avaliação e tratamento. *Mundo saúde.*;27(1):98-110, 2003.

PINTO, F. R. et al. Tobacco and alcohol use after head and neck cancer treatment: influence of the type of oncological treatment employed. **Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)**, v. 57, n. 2, p. 168–173, 2011a.

PINTO, F. R. et al. Manutenção do tabagismo e etilismo em pacientes tratados por câncer de cabeça e pescoço: influência do tipo de tratamento oncológico empregado. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 2, p. 171–176, 2011b.

PRICEMAN, S. J. et al. Cancer Immunotherapy. **Science**, v. 342, n. December, p. 435–449, 2013.

PURDUE, M. P. et al. Type of alcoholic beverage and risk of head and neck cancer - A pooled analysis within the INHANCE Consortium. **American Journal of Epidemiology**, v. 169, n. 2, p. 132–142, 2009.

SALAZAR, Christian R. et al. Human papillomavirus-associated head and neck squamous cell carcinoma survival: a comparison by tumor site and initial treatment. **Head and neck pathology**, v. 8, n. 1, p. 77-87, 2014.

SANTOS-SILVA, A. R. et al. High incidences of DNA ploidy abnormalities in tongue squamous cell carcinoma of young patients: An international collaborative study. **Histopathology**, v. 58, n. 7, p. 1127–1135, 2011.

TORRES B.L.B., A. Tratamento odontológico para pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço: Uma revisão de literatura, Trabalho de conclusão de curso, 2013.

SCHUMACHER, T. N.; SCHREIBER, R. D. Neoantigens in cancer immunotherapy. **Science**, v. 348, n. 6230, p. 69–74, 2015.

SECOLI, S. R.; PADILHA, K. G.; LEITE., R. DE C. B. DE O. Avanços tecnológicos em oncologia : reflexões para a prática de enfermagem Technological advances in oncology : reflections for the nursing practice. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 4, p. 331–337, 2005.

STOOR, P.; PULKKINEN, J.; GRÉNMAN, R. Bioactive glass S53P4 in the filling of cavities in the mastoid cell area in surgery for chronic otitis media. **Annals of Otology, Rhinology and Laryngology**, v. 119, n. 6, p. 377–382, 2010.

TOPORCOV, T. N. et al. Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium. **International Journal of**

**Epidemiology**, v. 44, n. 1, p. 169–185, 2015.

WHITE, R. L.; AMIN, A. Cancer Immunotherapy. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 20, n. 3, p. 531–554, 2011.

WHO. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee.** World Health Organization technical report series, 1995.

WORLD BANK. Brazil Alcohol Consumption: Levels and Patterns. p. 1, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer Control: Knowledge Into Action : WHO Guide for Effective Programmes. Prevention. p. 48, 2007.


WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on noncommunicable diseases 2010. **World Health**, p. 176, 2010.

YANG, L. et al. Body mass index and mortality from lung cancer in smokers and nonsmokers: A nationally representative prospective study of 220,000 men in China. **International Journal of Cancer**, v. 125, n. 9, p. 2136–2143, 2009.

ZHOU, J. et al. Smokeless tobacco and risk of head and neck cancer: Evidence from a case-control study in New England. **International Journal of Cancer**, v. 132, n. 8, p. 1911–1917, 2013.

## 7. ANEXO

### 7.1 ANEXO 1: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo



Comitê de Ética em Pesquisa - CIAS  
CENTRO INTEGRADO DE ATENÇÃO A SAÚDE  
Unimed Vitória

Vitória, 27 de junho de 2011.  
Projeto No: 318/2011  
Parecer: 21/2011 ☐ Inicial ☒ Conclusão

Título: Estudo de Câncer de Cabeça e Pescoço no Brasil  
Instituição: Hospital Santa Rita de Cássia  
Pesquisador: José Roberto V de Podestá  
Grupo e Área Temática Especial: IA

**Prezado Pesquisador**

Após o recebimento e apreciação do projeto e das respostas as pendências formuladas, seguem as observações desta Comitê:

1. Adequar os objetivos de acordo com hipóteses formuladas em linha com a justificativa do projeto.  
**Parecer do CEP:** pendência atendida
2. Incluir, na metodologia os critérios de seleção (inclusão e exclusão) amostral assim como características outras que sejam pertinentes. Explicitar, ainda na metodologia, o estudo piloto, e sua metodologia.  
**Parecer do CEP:** Pendência atendida. O estudo piloto não foi contemplado na metodologia, mas é citado na página 17.
3. Justificar ausência do cálculo amostral  
**Parecer do CEP:** Pendência atendida. É citado na página 10 (metodologia) que a amostra será de conveniência.
4. Adequar o TCLE à CNS 347/06 de Janeiro 2005 e incluir campos para identificação de quem aplicou o TCLE. É direito inalienável do sujeito de pesquisa saber ou não querer saber sobre seus resultados de exames realizados em sua propriedade biológica, tenha ou não aplicabilidade clínica. Pede-se, portanto, para rever a informação sobre o tema no TCLE.  
**Parecer do CEP:** pendência atendida. TCLE devidamente adequado e, sob nossa avaliação, dentro dos critérios éticos e alinhados com a resolução 196/1996 e suas complementares.

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - CIAS Unimed Vitória  
Av. Lúcio de Almeida, 2111, Bairro Itaipava Vitória (ES) CEP: 20047-575 – Fone: 37 3325-6348 E-mail: [ciass@unimedvitoria.com.br](mailto:ciass@unimedvitoria.com.br)

Página 1 de 2





Comitê de Ética em Pesquisa – CIAS  
CENTRO INTEGRADO DE ATENÇÃO A SAÚDE  
Unimed Vitória

5. Corrigir o cronograma

Parecer do CEP: pendência atendida. Cronograma corrigido.

6. Incluir Declarações de infraestrutura de todas as instituições hospitalares participantes, inclusive a do Hospital que assina a Folha de Rosto.

Parecer do CEP: pendência atendida. Declarações entregues.

7. Informar no dossiê se as amostras biológicas permanecerão identificadas e no país ou se serão exportadas e/ou desvinculadas dos respectivos sujeitos.

Parecer do CEP: pendência atendida.

### CONCLUSÃO

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa acima citado, foi considerado:

### APROVADO


É parecer desse comitê que o referido projeto e demais documentos apresentados, **atende** aos aspectos da Resolução **CNS 196/96** e complementares, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Estamos aguardando o parecer final da CONEP.

Foram aprovados os seguintes documentos:

- Projeto de pesquisa versão de 1º de abril de 2011;
- Declaração de infraestrutura versão 27 de abril de 2011;
- Respostas as pendências versão 27 de abril de 2011;

O primeiro relatório de andamento do projeto deverá ser encaminhado a este CEP até o dia 27 de dezembro de 2011.

Atenciosamente,

  
Dr. Álvaro Armando Gervásio de Moraes  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa em  
Seres Humanos do CIAS

